

- [10] H. MORI, Chem. pharm. Bull. (Tokyo) 12, 1224 (1964).
 [11] C. W. SHOPPEE, D. N. JONES & G. H. R. SUMMERS, J. chem. Soc. 1957, 3100.
 [12] H. B. HENBEST & M. SMITH, J. chem. Soc. 1957, 926.
 [13] K. MORITA, Bull. chem. Soc. Japan 32, 227 (1957); Chem. Abstr. 54, 4679 (1960).
 [14] A. D. CROSS, J. Amer. chem. Soc. 84, 3206 (1962).
 [15] R. F. ZÜRCHER, Helv. 46, 2054 (1963).
 [16] R. KWOK & M. E. WOLFF, J. org. Chemistry 28, 423 (1963).
 [17] W. MOFFITT, R. B. WOODWARD, A. MOSCOWITZ, W. KLYNE & C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. 83, 4013 (1961).
 [18] H. EGGER & G. SPITELLER, Mh. Chem. 97 (1966), im Druck.
 [19] C. DJERASSI, R. H. SHAPIRO & M. VANDEWALLE, J. Amer. chem. Soc. 87, 4892 (1965).
 [20] P. S. ELLINGTON, D. G. HEY, G. D. MEAKINS & M. W. PEMBERTON, Chem. Commun. 1966, 202.

180. Zur Synthese des Ecdysons

III. Mitteilung über Insektenhormone¹⁾

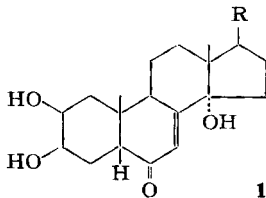
Synthesen von 2 β ,3 β , 14 α -Trihydroxy-6-keto- Δ^7 -A | B-*cis*-Steroiden

von A. Furlenmeier²⁾, A. Fürst²⁾, A. Langemann²⁾, G. Waldvogel²⁾,
 U. Kerb³⁾, P. Hocks³⁾ und R. Wiechert³⁾

(14. V. 66)

In der vorangehenden Mitteilung [1] haben wir über die Herstellung von 2 β ,3 β -Dihydroxy-6-keto-Steroiden berichtet. Die Untersuchung der Stabilitätsverhältnisse ergab, dass in dieser Reihe zwischen den 5 α -*trans*- und 5 β -*cis*-Derivaten ein Gleichgewichtsverhältnis von ca. 1:1 geschaffen werden kann.

In den hier beschriebenen nächsten Schritten haben wir nun durch die Einführung der Δ^7 -Bindung und der 14 α -Hydroxygruppe die Synthese des Gerüsts **1** von Ecdyson vervollständigt.



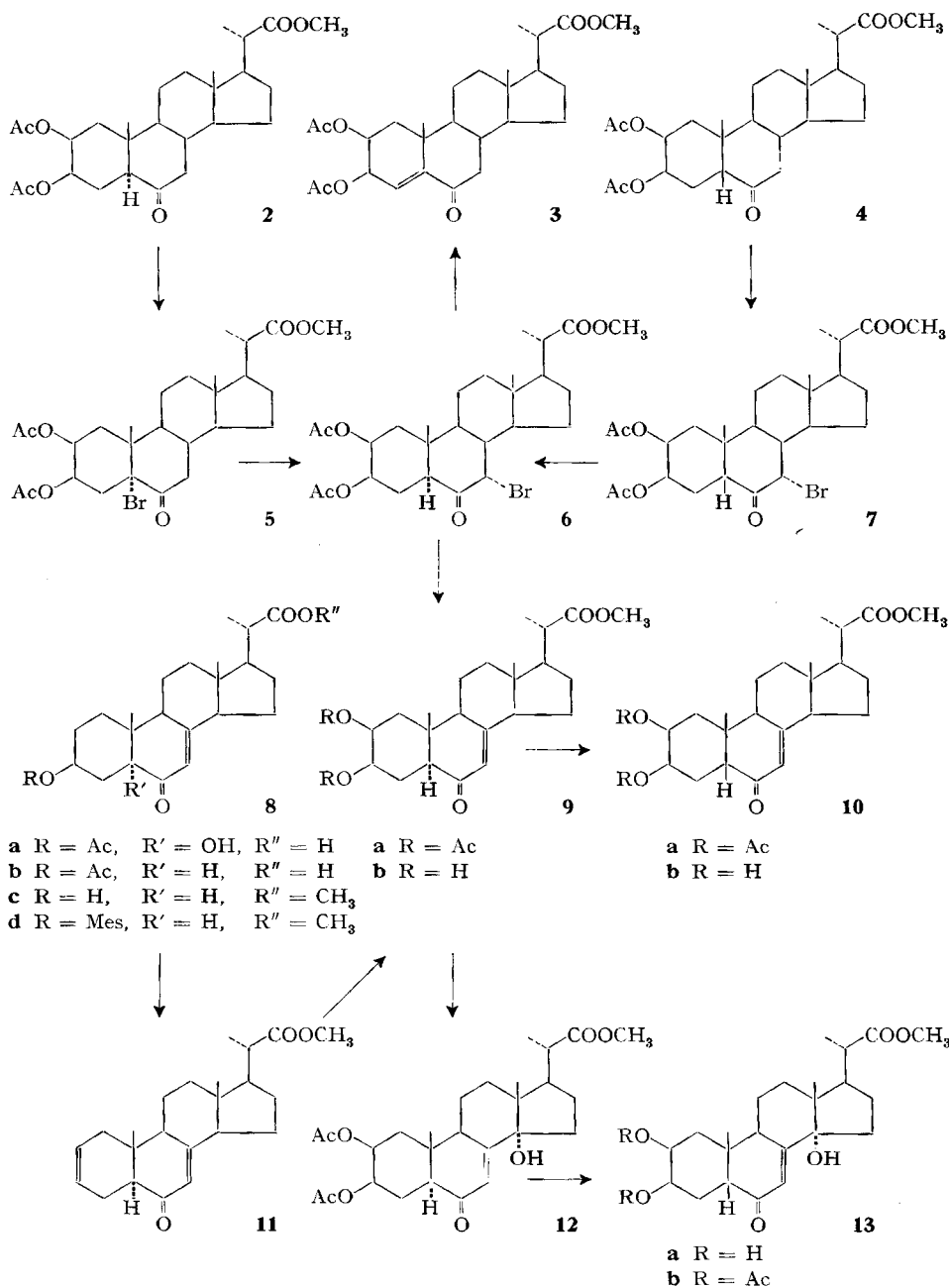
Versuche zur Herstellung der Δ^7 -6-Ketone **9** und **10** aus dem (20S)-2 β ,3 β -Diacetoxy-6-oxo-5 α -pregnan-20-carbonsäure-methylester (**2**) [1] und dessen 5 β -Isomerem **4** durch Dehydrierung mit Chloranil, Dichlordicyanbenzochinon oder Seldioxid⁴⁾ gaben schlechte Resultate. Die Einführung der Δ^7 -Bindung gelang jedoch durch Bromierung [2] und Dehydrobromierung [3].

¹⁾ II. Mitteilung: R. WIECHERT *et al.* [1].

²⁾ Chemische Forschungsabteilung der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co., AG, Basel.

³⁾ Hauptlaboratorium der SCHERING AG, Berlin.

⁴⁾ Aus **2** entstand mit Seldioxid-Quecksilberoxid in *t*-Amylalkohol nach 65 Std. bei Rückflusstemperatur u. a. (20S)-2 β ,3 β -Diacetoxy-5-hydroxy-6-oxo-5 α -pregnan-20-carbonsäure-methylester vom Smp. 243,5–244,5°.



Aus **2** und **4** entstanden durch Bromierung in Tetrahydrofuran bei 20° die Bromketone **5** bzw. **7**. Beide lagerten sich in der Wärme in Eisessig mit einer Spur Bromwasserstoffsäure in das stabilere 7 α -Brom-6-keton **6** um, das aber auch direkt aus den Ketonen **2** und **4** oder aus deren Gemisch in sehr guter Ausbeute durch Bromierung in

Eisessig bei 50° zugänglich war. Eine Dibromierung mit überschüssigem Brom, wie sie HEILBRON *et al.* [4] am 3-Acetoxy-cholestan-6-on beschrieben, haben wir nicht beobachtet.

In den IR.-Spektren der Verbindungen **5**, **6** und **7** ist neben der Carbonylbande der Estergruppe bei ca. 1740 cm⁻¹ noch eine weitere Bande bei 1715 cm⁻¹ zu erkennen. Aus der Tatsache, dass diese Bande (Sechsring-Keton) nicht bei höheren Frequenzen liegt, folgt, dass in allen drei Verbindungen das Bromatom axial neben der 6-Keto-Gruppe steht. Im NMR.-Spektrum des 5 α -Brom-Derivates **5** ist kein Signal eines Wasserstoffatoms in geminaler Stellung zum Bromatom erkennbar. Das H-3-Signal von **5** ist zu niederen Feldstärken verschoben (Tabelle), was für das H-3-Atom wegen der 1,3-diaxialen Wechselwirkung mit dem Bromatom zu erwarten ist. In den NMR.-Spektren von **6** und **7** ist das Signal eines H-Atoms in geminaler Stellung zum Bromatom vorhanden. Aus der Halbwertsbreite dieser Signale geht hervor, dass der Wasserstoff in beiden Fällen äquatorial steht. Auf Grund der analogen Lage der H-2- und H-3-Signale zu jener der entsprechenden H-Atome in den Ausgangsverbindungen **2** und **4** kann man die Zuordnung zur 5 α - bzw. 5 β -Reihe treffen. Im Spektrum der 5 α -Verbindung **6** tritt ferner ein Signal bei 3,40 ppm auf; dabei dürfte es sich um das Signal des H-Atoms am C-5 handeln, das durch 1,3-diaxiale Wechselwirkung mit dem Bromatom zu niederen Feldstärken verschoben ist und dadurch in Erscheinung tritt.

Die Abspaltung von Bromwasserstoff aus der A|B-*trans*-Verbindung **6** ergab in guter Ausbeute das 5 α - Δ^7 -6-Keton **9a** neben wenig Δ^4 -6-Keton **3**. Im Gegensatz dazu ist aus der A|B-*cis*-Verbindung **7** durch Dehydrobromierung neben zahlreichen Reaktionsprodukten nur wenig 5 β - Δ^7 -6-Keton **10a** erhältlich.

Der Ester **9a** konnte auch auf einem zweiten Wege, ausgehend von Ergosterin, gewonnen werden. Baute man das durch Oxydation mit Chromsäure von O-Acetyl-ergosterin erhaltene α,β -ungesättigte Keton (Analogon von **8a**) [5] mit Ozon ab, so erhielt man die 5 α -Hydroxy-6-keto-Säure **8a**. Letztere gab durch Reduktion mit Zinkstaub die Säure **8b**. Nach Verseifung der 3 β -Acetoxygruppe haben wir über den Methylester **8c** das 3 β -Mesylat **8d** hergestellt. Elimination von Methansulfonsäure ergab das Δ^2 -Olefin **11**, welches nach Umsetzung mit Jod und Silberacetat in feuchter Essigsäure [1] und anschliessender Acetylierung zum Diacetoxy-Ester **9a** führte.

Die *cis*-Ketone vom Typus **10** liessen sich aus ihren 5 α -Epimeren (**9b** und **16b**) durch Behandlung mit Säure gewinnen. Daneben trat noch Dekonjugation der Δ^7 -Bindung ein⁵⁾. Zur Vermeidung dieser Doppelbindungsverschiebung oxydierten wir zuerst das Diacetat **9a** mit Selendioxyd zum 14 α -Hydroxy-Derivat **12** [6] und isomerisierten anschliessend dieses nun stabilisierte konjugierte Keton mit Alkali zum 5 β -Diol **13a** [7]. Stellte sich bei der Äquilibrierung der gesättigten 2 β ,3 β -Dihydroxy-6-ketone [1] stets ein Epimeren-Verhältnis am C-5 von ca. 1:1 ein, so war das Gleichgewicht bei den entsprechenden Δ^7 -6-Ketonen überwiegend in Richtung der A|B-*cis*-Verknüpfung verschoben.

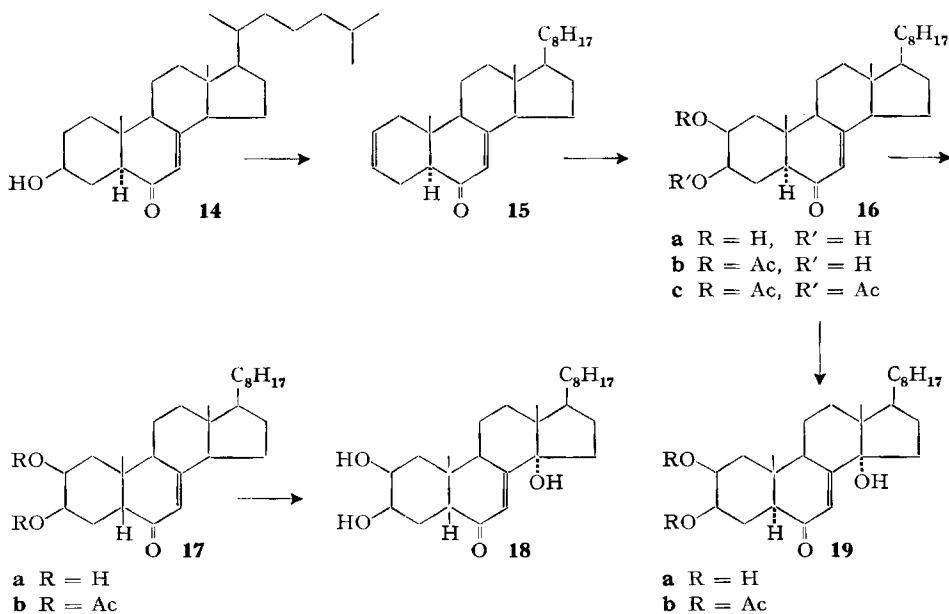
Die Zuordnung der Verbindungen **9a** und **10a** zu der 5 α - bzw. 5 β -Reihe konnte durch Vergleich der Lagen der Signale der H-Atome am C-2 und C-3 in den NMR.-

⁵⁾ Unter Äquilibrierungsbedingungen bei diesen Δ^7 -6-Ketonen liegt das Gleichgewicht stark auf der Seite der 5 β -Verbindungen. Daneben stellt sich ein zweites Gleichgewicht zwischen der Δ^7 -6-Keto- und der $\Delta^{8(14)}$ -6-Keto-Form ein. Auch das Zentrum 14 wird teilweise in die β -Lage umgeklappt.

Spektren getroffen werden (Tabelle). Die Massenspektren beider Verbindungen (Mol.-Gew. 474) enthalten die gleichen Bruchstücke, aber mit verschiedenen Intensitäten. Im Spektrum der Verbindung **9a** bildet das aus dem Molekel-Ion durch Abspaltung von Essigsäure entstehende Fragment mit der Massenzahl 414 das Basis-signal, während in demjenigen der Verbindung **10a** das Molekel-Ion mit der höchsten Intensität auftritt. Die Stellung der 14α -Hydroxygruppe im Alkohol **12** folgt aus der Verschiebung des Signales der 18-CH_3 -Gruppe gegenüber jenem in der Verbindung **9a**. Zwar fällt diese Verschiebung mit $+0,06$ ppm etwas geringer aus als erwartet⁶⁾; da jedoch das Signal der 19-CH_3 -Gruppe nicht beeinflusst wird, kann das Vorliegen einer 9α -Hydroxyverbindung ausgeschlossen werden. Durch die 14α -Hydroxygruppe wird das Signal des olefinischen Protons um $0,02$ ppm zu niedrigeren Feldstärken verschoben. Gleichzeitig verschwindet die allylische Kopplung mit dem H-Atom am C-14, wodurch sich das Signal zu einem Dublett vereinfacht. Die Zugehörigkeit der Verbindungen **12** und **13b** zur 5α - bzw. 5β -Reihe konnte wiederum auf Grund der Lage der H-Atome am C-2 und C-3 festgelegt werden (Tabelle).

Eine weitere Synthese für den Aufbau des Gerüsts von Ecdyson ging von der Verbindung **14** [3] aus, die bereits die Δ^7 -6-Keto-Struktur enthielt. Über das 3β -Tosylat erhielt man das Δ^2 -Olefin **15**, das nach PRÉVOST [1] durch selektive Reaktion der Δ^2 -Bindung in das Monoacetat **16b** übergeführt wurde. Auch in dieser Reihe entstanden je nach Bedingungen der Hydrolyse das 5α -Isomere **16a** oder das 5β -Isomere **17a**⁷⁾.

Das NMR.-Spektrum des Monoacetates **16b** (Tabelle) enthält neben dem Signal des olefinischen Protons am C-7 noch die Signale je eines H-Atoms in geminaler



⁶⁾ Nach ZÜRCHER [8] würde man eine Verschiebung um $+0,12$ ppm erwarten.

⁷⁾ Die Verbindung **16a** wurde auch aus Cholestan-3,6-dion [9] nach der Reaktionsfolge unserer I. Mitteilung [10] hergestellt.

Stellung zur Acetoxy-, bzw. zur Hydroxyl-Gruppe. Aus den Halbwertsbreiten dieser Signale ergibt sich, dass die Acetoxygruppe axial und die Hydroxylgruppe äquatorial angeordnet ist. Das NMR.-Spektrum des Diols **16a** enthält neben dem Proton am C-7 die Signale je eines axialen und äquatorialen H-Atoms in geminaler Stellung zu einer OH-Gruppe.

Im Massenspektrum zeigen die beiden isomeren Diole **16a** und **17a** ein intensives Molekel-Ion bei $m/e = 416$. Daneben ist im Spektrum der Verbindung **17a** die Intensität der aus dem Molekel-Ion durch Abspaltung von Wasser und Wasser + CH_3 entstehenden Ionen etwa doppelt so gross wie im Spektrum des Isomeren **16a**.

Ein zusätzlicher Strukturbeweis für die Konstitution des Isomerenpaares **16a** und **17a** folgte aus der Überführung in das von uns beschriebene $2\beta, 3\beta$ -Dihydroxy-5 α - bzw. $2\beta, 3\beta$ -Dihydroxy-5 β -cholestan-6-on [1] durch Reduktion der Δ^7 -Bindung mit

Kernmagnetische Resonanzdaten von $2\beta, 3\beta$ -Dihydroxy-Derivaten in der 5 α - und 5 β -Pregnan- bzw. -Cholestan-Reihe

Ver- bindung	18-CH ₃	19-CH ₃	H-2	H-3	H-7	besondere H-Atome
3	0,72	1,14		5,25–5,55		δ H-4 5,90 <i>dd</i> (2,8 u. 1,4)
5	0,66	1,15	ca. 5,4	5,23–5,67	–	
6	0,70	0,93	5,32 <i>q</i> (3)	4,65–5,05	4,20, $H_w = 4$	δ H-5 3,40 <i>dd</i> (5 u. 10)
7	0,73	0,98	4,97 <i>d</i> ^a) (12)	5,30, $H_w = 8$	4,23, $H_w = 5$	
9a	0,62	1,00	5,30, $H_w = 8$	4,65–5,05	5,75, $H_w = 6$	
9b	{ 0,63	1,05	4,07, $H_w = 8$	3,5–3,9	5,75, $H_w = 5$	
	{ 0,51	1,32	4,35, $H_w = 8$	3,7–4,15	5,90, $H_w = 5^b)$	
10a	0,63	1,06	4,85–5,25	5,25–5,5, H_w ca. 8	5,72, H_w ca. 7	
10b	{ 0,63	1,00	3,6	4,05, $H_w = 8$	5,72, $H_w = 5$	
	{ 0,54	1,02	4,0	4,35, $H_w = 8$	5,87, $H_w = 5^b)$	
12	0,68	1,00	5,30 <i>q</i> (3)	4,65–5,05	5,95 <i>d</i> (2,5)	
13a	0,69	1,04			^{b)}	
13b	0,70	1,05	4,90–5,30	5,35, $H_w = 8$	5,90	
16a	0,60	1,05	4,05, $H_w = 8$	3,50–3,85	5,75, $H_w = 5$	
16b	0,52	0,98	5,15, $H_w = 8$	3,55–3,90	5,75, $H_w = 6$	δ OAc = 2,10 <i>s</i>
17a	0,62	1,00	3,65–4,15		5,70, $H_w = 5$	

Die chemischen Verschiebungen sind in ppm (TMS = 0) und die Aufspaltungen (hinter den δ Werten) in Hz angegeben. Die Spektren wurden in CDCl_3 aufgenommen. *s* = Singlett, *d* = Dublett, *q* = Quartett, H_w = Halbwertsbreite (in Hz).

Das Signal der 21-CH₃-Gruppe erscheint in den Spektren **5–13b** bei $1,18 \pm 0,02$ ppm als Dublett ($J = 6,5$), das Signal der Methylester-Gruppe bei $3,66 \pm 0,02$ ppm. In den Spektren **16a–17a** erscheinen die Signale der Methylgruppen der Cholesterinseitenkette bei 60 MHz als Dublett bei $0,86 \pm 0,01$ ppm ($5,6 \pm 0,4$). Die Signale zweier Acetoxygruppen treten in den Spektren von **5–9a**, **10a**, **12** und **13b** bei 2,02 und $2,10 \pm 0,02$ ppm auf⁸⁾; im Spektrum von **3** fallen die beiden Signale zusammen und liegen bei 2,05 ppm.

a) Jeder Teil des Dubletts ist nochmals stark aufgespalten und besitzt eine $H_w = 8$.

b) In Pyridin.

8) Nach LICHTENTHALER [11] liegen die Signale äquatorialer Acetoxygruppen bei $\delta \sim 2,00$ ppm und die axialer Acetoxygruppen bei $\delta \sim 2,10$ ppm.

Lithium in Ammoniak [5]. Umgekehrt erhielt man durch Bromierung und Dehydrobromierung von 2 β ,3 β -Diacetoxy-5 α -cholestan-6-on [1] in guter Ausbeute das entsprechende Δ^1 -Keton **16c**.

Schliesslich haben wir in die Diole **16a** und **17a** und das Diacetat **16c** mit Selen-dioxid die 14 α -Hydroxygruppe eingeführt [6], wobei die Verbindungen **19a** und **19b** bzw. **18** entstanden. Letztere enthält wiederum das Grundgerüst des Ecdysons mit derselben sterischen Anordnung der Substituenten und des Ringgerüsts.

Für die Mikroanalysen (Dipl.-Ing. J. HUBER & Dr. A. DIRSCHERL), die Bestimmung der IR.-Spektren (Dr. W. NEUDERT & Dr. L. CHOPARD), der NMR.-Spektren (Dr. G. SCHULZ & Dr. G. ENGLERT), der Massenspektren (Dr. G. SCHULZ & Dr. W. VETTER), der ORD.-Spektren (Dr. F. BURKHARDT) und für die Durchführung einzelner Dünnschichtchromatogramme (Dr. P. SOMMER) möchten wir unseren Dank aussprechen. Wir danken auch Dr. H. HEUSSER, Dr. F. BURKHARDT & Dr. G. SCHULZ für wertvolle Diskussionen.

Experimenteller Teil

Alle Smp. sind unkorrigiert. – Die UV.-Spektren wurden in Feinsprit und die IR.-Spektren in KBr aufgenommen. Die NMR.-Spektren wurden mit einem VARIAN-A-60- oder -HA-100-Spektrometer in CDCl₃-Lösung (falls nicht anders vermerkt) aufgenommen. Chemische Verschiebungen sind in ppm angegeben (Tetramethylsilan (TMS) = 0) und werden durch folgende Abkürzungen charakterisiert: *s* (Singlett), *d* (Dublett), *t* (Triplett), *q* (Quartett), *m* (Multiplett). Die ORD.-Spektren wurden mit einem selbstabgleichenden Polarimeter bei 25° in Dioxan aufgenommen, wobei die Fehlergrenze der molaren Drehungen $\pm 30^\circ$ von 700–280 nm, darunter $\pm 200^\circ$ betrug. Die Massenspektren wurden mit einem ATLAS CH-4 oder AEI MS 9 Massenspektrometer aufgenommen. Man verdampfte die Proben direkt in der Ionenquelle (Ionisierungsenergie 70 eV). Für die präparative Dünnschichtchromatographie benutzten wir Kieselgel PF₂₅₄ (MERCK).

(20S)-2 β ,3 β -Diacetoxy-5-brom-6-oxo-5 α -pregnan-20-carbonsäure-methylester (**5**). Eine Lösung von 95,3 mg Diacetat **2** in 2 ml Tetrahydrofuran wurde mit 0,2 ml 1M Brom in Eisessig tropfenweise innerhalb von 3 Min. versetzt. Man rührte das Reaktionsgemisch in eisgekühlte Natriumacetatlösung und extrahierte mit Methylenchlorid. Nach Verdampfen des Lösungsmittels und Umlösen aus Aceton-Hexan erhielt man in 60% Ausbeute **5**, Smp. 175–176°.

C₂₇H₃₉O₇Br (555,5) Ber. Br 14,4% Gef. Br 14,7%

(20S)-2 β ,3 β -Diacetoxy-6-oxo-7 α -brom-5 β -pregnan-20-carbonsäure-methylester (**7**). 5,15 g Diacetat **4**, genau gleich wie vorstehend umgesetzt und aufgearbeitet, lieferten in 61% Ausbeute das Bromketon **7** vom Smp. 170–171° (aus Isopropyläther-Methylenchlorid).

C₂₇H₃₉O₇Br (555,5) Ber. Br 14,4% Gef. Br 14,2%

(20S)-2 β ,3 β -Diacetoxy-6-oxo-7 α -brom-5 α -pregnan-20-carbonsäure-methylester (**6**). – a) Zu 14,6 g Gemisch der Ketone **2** und **4**, gelöst in 250 ml Eisessig, wurden nach Zusatz einiger Tropfen Bromwasserstoff-Eisessig 32,2 ml 1M Brom in Eisessig getropft. Nach 2 Std. Rühren bei 50° wurde wie oben beschrieben aufgearbeitet. Man erhielt das Bromketon **6** nach Umlösen aus Aceton-Hexan in 95% Ausbeute; Smp. 152–153°.

C₂₇H₃₉O₇Br (555,5) Ber. Br 14,4% Gef. Br 14,1%

b) 500 mg der isomeren Verbindungen **5** bzw. **7** wurden in 10 ml Eisessig gelöst, mit 5 Tropfen Bromwasserstoff-Eisessig versetzt, 2 Std. auf 50° erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Das in 90% Ausbeute erhaltene Bromketon war mit der unter a) beschriebenen Verbindung **6** identisch.

(20S)-2 β ,3 β -Diacetoxy-6-oxo-5 α -pregn-7-en-20-carbonsäure-methylester (**9a**) und (20S)-2 β ,3 β -Diacetoxy-6-oxo-pregn-4-en-20-carbonsäure-methylester (**3**). 38 g Bromketon **6** wurden in 380 ml Dimethylformamid mit 10,3 g Lithiumcarbonat und 6,2 g Lithiumbromid 5 Std. bei 120–125° gerührt. Nach dem Abkühlen wurden die anorganischen Anteile abfiltriert und das Filtrat in Eiswasser eingegossen. Man saugte das ausgefallene Reaktionsprodukt ab, trocknete und chromatographierte an der 100fachen Menge Silicagel. Durch Elution mit Methylenchlorid isolierte man 6,16 g Ausgangsmaterial, 11,0 g Gemisch der Diacetate **9a** und **3**, sowie einer weiteren Verbindung

(kein α,β -ungesättigtes Keton), und schliesslich 16,26 g Δ^7 -Keton **9a**. Nochmalige Chromatographie der Mischfraktionen gab weitere 3,2 g Keton **9a** sowie auch reines Δ^4 -Keton **3**. Letzteres zeigte den Smp. 235–237° (aus Isopropyläther-Methylenchlorid). UV.: $\epsilon_{231} = 6600$.

Die Verbindung **9a** wurde aus Isopropyläther-Methylenchlorid umgelöst; Ausbeute 50%; Smp. 195–196°. UV.: $\epsilon_{243} = 12800$. Massenspektrum ($t \sim 180^\circ$): 474 (59), 459 (5), 414 (100), 399 (8), 387 (15), 372 (33), 357 (20), 355 (16), 339 (16), 327 (11), 302 (18), 290 (14), 285 (21), 267 (9), 262 (7).

$C_{27}H_{38}O_7$ (474,6) Ber. O 23,6% Gef. O 23,3%

(20S)-2 β ,3 β -Dihydroxy-6-oxo-5 α -pregn-7-en-20-carbonsäure-methylester (**9b**). 10 g Diacetat **9a** wurden in 200 ml Methanol und 80 ml Tetrahydrofuran mit 200 mg Kaliumhydroxid 2,5 Std. bei Raumtemperatur gerührt und wie üblich aufgearbeitet. Man erhielt in einer Ausbeute von 60% das Diol **9b** vom Smp. 214–215,5° (aus Methylenchlorid-Methanol).

$C_{23}H_{34}O_5$ (390,5) Ber. O 20,5% Gef. O 20,2%

(20S)-2 β ,3 β -Dihydroxy-6-oxo-5 β -pregn-7-en-20-carbonsäure-methylester (**10b**). 300 mg Diol **9b** wurden in 12 ml Alkohol mit 1,2 ml 3N Salzsäure 1 Std. unter Rückfluss erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Man erhielt das Diol **10b** durch präparative Dünnschichtchromatographie in einer Ausbeute von 10%. Smp. 224–226° (aus Isopropyläther-Methylenchlorid).

$C_{23}H_{34}O_5$ (390,5) Ber. O 20,5% Gef. O 20,7%

(20S)-2 β ,3 β -Diacetoxy-6-oxo-5 β -pregn-7-en-20-carbonsäure-methylester (**10a**). 55 mg Diol **10b** wurden in 0,5 ml Pyridin mit 0,25 ml Acetanhydrid 16 Std. bei Raumtemperatur aufbewahrt und dann aufgearbeitet. Durch Umlösen aus Isopropyläther erhielt man das Diacetat **10a** vom Smp. 194,5–195,5°. UV.: $\epsilon_{247} = 14300$. Massenspektrum ($t \sim 130^\circ$): 474 (100), 459 (7), 414 (35), 372 (19), 357 (11), 355 (9), 354 (9), 339 (15), 315 (6), 302 (10), 285 (7), 262 (8).

$C_{27}H_{38}O_7$ (474,6) Ber. O 23,6% Gef. O 23,5%

(20S)-2 β ,3 β -Diacetoxy-14-hydroxy-6-oxo-5 α ,14 α -pregn-7-en-20-carbonsäure-methylester (**12**). 1,5 g Diacetat **9a** wurden in 107 ml Dioxan mit 1,5 g Selendioxyd 30 Min. bei 90° gerührt. Nach Filtrieren wurde die Lösung in Eiswasser eingerührt und **12** in einer Ausbeute von 95% in üblicher Weise isoliert. Smp. 248–249,5° (aus Methanol). UV.: $\epsilon_{239} = 11900$.

$C_{27}H_{38}O_8$ (490,6) Ber. O 26,1% Gef. O 25,8%

(20S)-2 β ,3 β ,14-Trihydroxy-6-oxo-5 β ,14 α -pregn-7-en-20-carbonsäure-methylester (**13a**). 596 mg Diacetat **12** wurden in 20 ml Methanol mit 1 g Kaliumhydroxid 1 Std. unter Rückfluss erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt enthielt auf Grund des Dünnschichtchromatogramms neben dem gewünschten Triol **13a** eine im UV. nicht absorbierende Komponente, die durch Säurebehandlung wieder in eine im UV. absorbierende Substanz übergeführt werden konnte. Dazu wurde die Lösung des Rohproduktes in 25 ml Methanol mit 1 ml Eisessig 15 Min. unter Rückfluss erhitzt, dann mit 300 ml Tetrachlorkohlenstoff verdünnt und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie (System Chloroform-Methanol 9:1) getrennt und man erhielt aus Aceton in 20% Ausbeute die Trihydroxy-Verbindung **13a** vom Smp. 238–240°. UV.: $\epsilon_{241} = 11700$. Massenspektrum ($t \sim 200^\circ$): 406 (6), 388 (100), 378 (5), 373 (8), 370 (9), 355 (19), 328 (20), 313 (7), 361 (24), 300 (33), 295 (6), 285 (8), 267 (14), 249 (8), 213 (10).

(20S)-2 β ,3 β -Diacetoxy-14-hydroxy-6-oxo-5 β ,14 α -pregn-7-en-20-carbonsäure-methylester (**13b**). 25 mg Triol **13a** wurden in 1 ml Pyridin und 0,5 ml Acetanhydrid 16 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen und aufgearbeitet. Man erhielt das Diacetat **13b** aus Aceton-Hexan mit dem Smp. 241–242°.

$C_{27}H_{38}O_8$ (490,6) Ber. O 26,1% Gef. O 26,3%

(20S)-3 β -Acetoxy-5-hydroxy-6-oxo-5 α -pregn-7-en-20-carbonsäure (**8a**). Durch eine Lösung von 9,4 g 3 β -Acetoxy-5-hydroxy-5 α -ergosta-7,22-dien-6-on (BURLAY-Keton) [5] in 1600 ml Methylenchlorid und 1,7 ml Pyridin wurde bei –60° unter Rühren innert 68 Min. 11,4 l Sauerstoff, der 5,3% Ozon enthielt, geleitet. Man liess die Temperatur der Lösung auf ca. 15° ansteigen, gab 100 ml Eisessig und 20 g Zinkstaub zu und rührte 45 Min. Nach dem Filtrieren wurde die Lösung mit Salzsäure und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in 140 ml Eisessig und 200 ml Benzol aufgenommen und bei 40° unter Rühren innert 2 Std. mit einer Lösung von 3,6 g Chromtrioxid in 12 ml Wasser und 260 ml Eisessig ver-

setzt. Man rührte über Nacht bei 40°, gab etwas Methanol zu zur Reduktion des überschüssigen Chromtrioxids und verdünnte mit Wasser. Nach Extraktion mit Chloroform und Auswaschen mit Wasser wurde eingedampft, der Rückstand mit Äthylacetat aufgenommen und mit verdünnter Natriumcarbonatlösung ausgezogen. Die alkalischen Extrakte gaben nach Ansäuern und üblicher Aufarbeitung das gewünschte Produkt. Aus Isopropyläther erhielt man 5,0 g (60%) **8a** vom Smp. 255° (Zers.). UV.: $\epsilon_{248} = 13400$. IR.: 3428 (OH), 1748 (CH₃COO), 1712 (COOH), 1688 (CO), 1629 (C=C) cm⁻¹. NMR.: 0,62 s (CH₃-18), 0,95 s (CH₃-19), 1,25 d (CH₃-21), 2,01 s (OAc), 5,0 m (H-3; H_w = 23 Hz), 5,63 m (H-7).

C₂₄H₃₄O₆ (418,5) Ber. C 68,87 H 8,19% Gef. C 68,99 H 8,23%

(20S)-3 β -Acetoxy-6-oxo-5 α -pregn-7-en-20-carbonsäure (**8b**). 7,8 g 5 α -Hydroxy-Keton **8a** wurden in 400 ml Eisessig gelöst, mit 70 g Zinkstaub versetzt und unter Rühren 1 Std. zum Sieden erhitzt. Man filtrierte und dampfte im Vakuum ein. Der Rückstand wurde in Chloroform aufgenommen, mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und wiederum zur Trockne eingedampft. Nach Umlösen aus Acetonitril erhielt man 4,5 g (60%) der 3 β -Acetoxy-Säure **8b** vom Smp. 220° (Zers.), die für die weitere Verarbeitung genügend rein war. Durch weiteres Umlösen aus Isopropanol stieg der Smp. auf 227° (Zers.) an. UV.: $\epsilon_{243} = 13800$. IR.: 3200 (COOH), 1733 (CH₃COO), 1705 (COOH), 1660 (CO), 1618 (C=C) cm⁻¹. NMR.: 0,64 s (CH₃-18), 0,89 s (CH₃-19), 1,26 d (CH₃-21), 2,03 s (OAc), 4,68 m (H-3; H_w = 23 Hz), 5,74 m (H-7).

C₂₄H₃₄O₅ (402,5) Ber. C 71,61 H 8,51% Gef. C 71,42 H 8,52%

(20S)-3 β -Hydroxy-6-oxo-5 α -pregn-7-en-20-carbonsäure. 10 g 3 β -Acetoxy-Säure **8b** wurden in 400 ml abs. Methanol gelöst, mit 5 g Kaliumcarbonat versetzt und bei Raumtemperatur 20 Std. gerührt. Nach Verdünnen mit Wasser und Ansäuern mit 3N Salzsäure wurde mit viel Chloroform ausgezogen. Man dampfte die Extrakte ein, digerierte den Rückstand mit Methyläthylketon und entfernte etwas festes Material durch Abnutschen. Das Filtrat gab nach Eindampfen und Umlösen aus Methanol 4,6 g (52%) 3 β -Hydroxy-6-oxo-5 α -pregn-7-en-20-carbonsäure vom Smp. 237–238°. UV.: $\epsilon_{243} = 13800$. IR.: 3440 (OH), 1714 (COOH), 1670 (CO), 1625 (C=C) cm⁻¹.

C₂₂H₃₂O₄ (360,5) Ber. C 73,30 H 8,95% Gef. C 73,63 H 9,08%

(20S)-3 β -Hydroxy-6-oxo-5 α -pregn-7-en-20-carbonsäure-methylester (**8c**). 1,7 g (20S)-3 β -Hydroxy-6-oxo-5 α -pregn-7-en-20-carbonsäure wurden in 200 ml Methanol gelöst, mit 50 ml einer 2,5-proz. Lösung von Diazomethan in Äther versetzt und 30 Min. bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Verdampfen des Lösungsmittels, Extraktion mit Chloroform und Auswaschen mit Carbonatlösung, gefolgt von Wasser, dampfte man ein und löste den Rückstand aus Methylenchlorid-Isopropyläther um. Man erhielt 1,6 g Methylester **8c** vom Smp. 205–206°. UV.: $\epsilon_{244} = 13500$. IR.: 3450 (OH), 1732 (COOCH₃), 1661 (CO), 1618 (C=C) cm⁻¹. NMR.: 0,62 s (CH₃-18), 0,87 s (CH₃-19), 1,21 d (CH₃-21), 3,65 s (OCH₃), 5,69 (H-7). ORD.: $[\phi]_{650} = -49^\circ$, $[\phi]_{527} = 0^\circ$, $[\phi]_{380} = +1410^\circ$, $[\phi]_{370} = +4440^\circ$, $[\phi]_{364}(\text{extr.}) = +5920^\circ$, $[\phi]_{354}(\text{extr.}) = +4340^\circ$, $[\phi]_{347}(\text{extr.}) = +5350^\circ$, $[\phi]_{339} = 0^\circ$, $[\phi]_{330} = -3350^\circ$, $[\phi]_{310} = -13480^\circ$, $[\phi]_{270} = -22800^\circ$, $[\phi]_{255}(\text{extr.}) = -56000^\circ$, $[\phi]_{245} = -37500^\circ$.

C₂₃H₃₄O₄ (374,5) Ber. C 73,76 H 9,15% Gef. C 73,95 H 9,09%

(20S)-3 β -Mesyloxy-6-oxo-5 α -pregn-7-en-20-carbonsäure-methylester (**8d**). 3,7 g **8c** wurden in 60 ml abs. Pyridin gelöst, unter Kühlung mit einer Lösung von 1,5 ml Methansulfochlorid in 20 ml Methylenchlorid versetzt und 4 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Man versetzte mit Eiswasser und extrahierte nach Ansäuern mehrmals mit Chloroform. Die kombinierten Extrakte wurden neutral gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und ergaben nach Verdampfen des Lösungsmittels und Umlösen aus Acetonitril 4,3 g (96%) Mesylat vom Smp. 171° (Zers.).

(20S)-2 β ,3 β -Diacetoxy-6-oxo-5 α -pregn-7-en-20-carbonsäure-methylester (**9a**). 1,3 g Mesylat **8d** wurden in 25 ml Dimethylacetamid mit 1,3 g Lithiumcarbonat in einer inerten Atmosphäre 30 Min. zum Sieden erhitzt. Durch Verdünnen des Reaktionsgemisches und Extraktion mit Methylenchlorid erhielt man nach üblicher Aufarbeitung und Umlösen aus wässrigem Methanol 600 mg (58%) Δ^2 -Olefin **11** vom Smp. 135–136°. Davon wurden 500 mg in 70 ml Eisessig und 1 ml Wasser gelöst, mit 800 mg Silberacetat und 500 mg pulverisiertem Jod versetzt und unter Rühren 3 Std. auf 45° erwärmt. Das nach üblicher Aufarbeitung (s. Herstellung von **16b**) erhaltene Rohprodukt liess man mit 20 ml Acetanhydrid und 10 ml Pyridin über Nacht bei Raumtemperatur stehen.

Durch Zersetzung des überschüssigen Acetanhydrids mit Wasser, Extraktion mit Chloroform und Entfernung des Pyridins durch Auswaschen erhielt man ein Produkt, das durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt wurde und nach Umlösen aus Methanol 150 mg (23%) Diacetoxy-Ester **9a** vom Smp. 200–201° gab, der mit dem weiter oben beschriebenen Produkt identisch war.

5 α -Cholesta-2,7-dien-6-on (15). 29 g **3 β -Hydroxy-5 α -cholest-7-en-6-on (14)** wurden in 700 ml Pyridin mit 35 g *p*-Toluolsulfonsäurechlorid 24 Std. bei Raumtemperatur verestert. Die übliche Aufarbeitung ergab ein Rohprodukt, das durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt wurde. Aus Isopropyläther kristallisierten 25 g **3 β -Tosyloxy-5 α -cholest-7-en-6-on** vom Smp. 153–154° (Zers.). UV. (in Methanol): $\epsilon_{227} = 19300$ und $\epsilon_{248} = 14600$. Massenspektrum: Molekellon bei $m/e = 554$.

10 g Tosylat wurden mit 10 g Lithiumbromid in 100 ml frisch destilliertem Dimethylformamid 2 Std. zum Sieden erhitzt. Man kühlte, verdünnte mit Wasser, extrahierte mit Petroläther und wusch nacheinander mit verdünnter Salzsäure, Wasser, Hydrogencarbonatlösung und Wasser. Danach trocknete man und entfernte das Lösungsmittel. Der Rückstand ergab aus Alkohol 5,5 g **5 α -Cholesta-2,7-dien-6-on** vom Smp. 109–110°.

$C_{27}H_{42}O$ (382,6) Ber. C 84,75 H 11,07 O 4,18% Gef. C 85,0 H 11,1 O 4,4%

2 β -Acetoxy-3 β -hydroxy-5 α -cholest-7-en-6-on (16b). 3 g Olefin **15** wurden in 250 ml Essigsäure bei 60° gelöst. Nacheinander gab man 3,9 ml Wasser, 3,1 g Silberacetat und 2 g pulverisiertes Jod hinzu und hielt das Reaktionsgemisch unter kräftigem Rühren weitere 5 Std. auf 60°. Nach dem Abkühlen gab man einen Überschuss an Natriumchlorid hinzu, filtrierte und entfernte das Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand wurde in Äther gelöst, mit Hydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, das Lösungsmittel wiederum entfernt und die zurückbleibende Substanz durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt. Aus Isopropyläther kristallisierten 1,3 g Monoacetat **16b** vom Smp. 215–217,5°. UV. (in Methanol): $\epsilon_{245} = 13000$. Massenspektrum ($t \sim 140^\circ$): 458 (90), 443 (6), 440 (4), 398 (100), 383 (18), 371 (7), 345 (31), 328 (12), 285 (27).

$C_{29}H_{46}O_4$ (458,7) Ber. C 75,94 H 10,11 O 13,95% Gef. C 76,2 H 10,1 O 13,8%

2 β ,3 β -Dihydroxy-5 α -cholest-7-en-6-on (16a). 300 mg Monoacetat **16b** wurden in 30 ml Methanol mit 300 mg Kaliumcarbonat in 3 ml Wasser 40 Min. bei Raumtemperatur gerührt. Man verdünnte mit Essigester, wusch mit Wasser neutral und entfernte das organische Lösungsmittel im Vakuum. Der Rückstand wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt. Kristallisation aus Aceton-Hexan ergab 150 mg Diol **16a** vom Smp. 208–210°. UV.: $\epsilon_{244} = 14000$. IR.: 3420 (OH), 1664 (CO), 1622 (C=C) cm^{-1} . ORD.: $[\phi]_{390} = +1680^\circ$, $[\phi]_{370} = +4620^\circ$, $[\phi]_{365(extr.)} = +6540^\circ$, $[\phi]_{354(extr.)} = +4650^\circ$, $[\phi]_{347(extr.)} = +6210^\circ$, $[\phi]_{341} = 0^\circ$, $[\phi]_{337(extr.)} = -2120^\circ$, $[\phi]_{334(extr.)} = -1790^\circ$, $[\phi]_{330} = -4000^\circ$, $[\phi]_{310} = -13700^\circ$. Massenspektrum ($t \sim 140^\circ$): 416 (100), 401 (14), 398 (6), 383 (5), 371 (17), 303 (40), 288 (8), 285 (14), 277 (18), 263 (9).

$C_{27}H_{44}O_3$ (416,6) Ber. C 77,83 H 10,65 O 11,52% Gef. C 77,82 H 10,46 O 11,9%

2 β ,3 β -Dihydroxy-5 β -cholest-7-en-6-on (17a). 700 mg Monoacetat **16b** wurden in 35 ml Alkohol gelöst, mit 6 ml 3N Salzsäure 5 Std. zum Sieden erhitzt. Nach der Zugabe von Essigester wurde neutral gewaschen und das organische Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach Reinigen des Rückstandes durch präparative Dünnschichtchromatographie kristallisierten aus Isopropyläther 80 mg Diol **17a** vom Smp. 201,5–203,5°. UV. (in Methanol): $\epsilon_{248} = 14600$. IR.: 3440 (OH), 1664 (CO), 1626 (C=C) cm^{-1} . Massenspektrum ($t \sim 130^\circ$): 416 (100), 398 (13), 383 (15), 341 (6), 331 (6), 329 (10), 328 (8), 303 (12), 288 (7), 285 (6).

$C_{27}H_{44}O_3$ (416,6) Ber. C 77,83 H 10,65 O 11,52% Gef. C 77,71 H 10,59 O 11,5%

2 β ,3 β -Diacetoxy-7 α -brom-5 α -cholestan-6-on. 20 g **2 β ,3 β -Diacetoxy-5 α -cholestan-6-on** [1], gelöst in 600 ml Eisessig und 250 ml abs. Äther, wurden innerhalb von 75 Min. bei 35–40° Badtemperatur mit einer Lösung von 6,4 g Brom in 160 ml Eisessig tropfenweise versetzt. Nach weiteren 2 Std. Erhitzen unter Rückfluss dampfte man das Reaktionsgemisch im Vakuum ein, extrahierte den Rückstand mit Chloroform, wusch mit Wasser, Hydrogencarbonatlösung und Wasser und trocknete über Na_2SO_4 . Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Petroläther-Methanol kristallisiert, wobei man 13,4 g (58%) **2 β ,3 β -Diacetoxy-7 α -brom-5 α -cholestan-6-on**

vom Smp. 118–119° erhielt. ORD.: $[\phi]_{380} = +2000^\circ$, $[\phi]_{350} = +5030^\circ$, $[\phi]_{334}(\text{extr.}) = +9080^\circ$, $[\phi]_{314} = 0^\circ$, $[\phi]_{300} = -7920^\circ$, $[\phi]_{286}(\text{extr.}) = -10240^\circ$, $[\phi]_{270} = -8730^\circ$.

$\text{C}_{31}\text{H}_{49}\text{O}_5\text{Br}$ (581,6) Ber. C 64,00 H 8,49% Gef. C 63,89 H 8,53%

2 β ,3 β -Diacetoxy-5 α -cholest-7-en-6-on (**16c**). 20 g 2 β ,3 β -Diacetoxy-7 α -brom-5 α -cholestan-6-on wurden in 150 ml Dimethylformamid mit 10 g Lithiumcarbonat in einer inerten Atmosphäre 2 Std. unter Rückfluss erhitzt. Durch Einrühren in Wasser und Extraktion mit Äther erhielt man ein Produkt, das nach Umlösen aus Acetonitril 12,4 g (72%) Δ^7 -Keton **16c** vom Smp. 213–214° gab. UV.: $\epsilon_{244} = 13000$. IR.: 1745 (CH_3COO), 1675 (CO), 1620 (C=C) cm^{-1} .

$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_5$ (500,7) Ber. C 74,36 H 9,66% Gef. C 74,52 H 9,71%

2 β ,3 β -Diacetoxy-5 α -cholestan-6-on aus **16b**. 400 mg Monoacetat **16b** wurden in 80 ml flüssigem Ammoniak 5 Min. mit 120 mg Lithium stehengelassen. Nach Zugabe von überschüssigem Ammoniumchlorid liess man den Ammoniak verdampfen, nahm den Rückstand in Äther auf, wusch die Lösung mit Wasser neutral und entfernte das Lösungsmittel. Das Reduktionsprodukt (370 mg) wurde in 2 ml Pyridin und 1 ml Acetanhydrid 4 Std. bei Raumtemperatur verestert. Der nach üblicher Aufarbeitung erhaltene Rückstand (390 mg) wurde an 50 g Kieselgel (10% Wassergehalt) adsorbiert und mit Methylenchlorid-Tetrachlorkohlenstoff (1:1) eluiert. Neben etwas Δ^7 -Verbindung erhielt man 270 mg 2 β ,3 β -Diacetoxy-5 α -cholestan-6-on, Smp. nach Umlösen aus Pentan 190–191,5°; mit einer authentischen Probe [1] keine Smp.-Depression.

2 β ,3 β -Diacetoxy-5 β -cholestan-6-on aus **17a**. Wie im vorangehenden Experiment beschrieben, wurden 85 mg Diol **17a** mit Lithium in flüssigem Ammoniak behandelt und das Reduktionsprodukt durch Acetylierung in das 2 β ,3 β -Diacetoxy-5 β -cholestan-6-on vom Smp. 148–149° übergeführt. Auch diese Verbindung war mit authentischem Material [1] identisch.

2 β ,3 β ,14-Trihydroxy-5 α ,14 α -cholest-7-en-6-on (**19a**). 100 mg Diol **16a** wurden in 10 ml Dioxan bei 80° gelöst im Abstand von 30 Min. zweimal mit je 100 mg frisch sublimiertem Selendioxyd versetzt. Nach weiteren 30 Min. bei 80° wurde die Lösung heiss filtriert, das Filtrat im Vakuum eingengt und der Rückstand durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt. Aus Aceton-Hexan kristallisierten 40 mg Triol **19a** vom Smp. 254–257°. UV.: $\epsilon_{240} = 11800$. IR.: 3580, 3450 (OH), 1645 (CO) cm^{-1} . ORD.: $[\phi]_{390} = +1940^\circ$, $[\phi]_{370} = +4760^\circ$, $[\phi]_{366}(\text{extr.}) = +5020^\circ$, $[\phi]_{359}(\text{extr.}) = +3920^\circ$, $[\phi]_{352}(\text{extr.}) = +5040^\circ$, $[\phi]_{343} = 0^\circ$, $[\phi]_{341}(\text{extr.}) = -390^\circ$, $[\phi]_{337}(\text{extr.}) = -215^\circ$, $[\phi]_{315}(\text{extr.}) = -7860^\circ$, $[\phi]_{311}(\text{extr.}) = -7440^\circ$, $[\phi]_{305}(\text{extr.}) = -8000^\circ$, $[\phi]_{255}(\text{extr.}) = -21000^\circ$, $[\phi]_{242} = 0^\circ$, $[\phi]_{230}(\text{extr.}) = +18600^\circ$. Massenspektrum ($t \sim 180^\circ$): 432 (18), 414 (100), 404 (7), 399 (23), 396 (5), 381 (10), 304 (13), 302 (27), 301 (70), 287 (11), 283 (6), 264 (8), 249 (12), 231 (6), 213 (5).

$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_4$ (432,6) Ber. C 74,95 H 10,25 O 14,79% Gef. C 74,7 H 10,0 O 14,9%

2 β ,3 β -Diacetoxy-14-hydroxy-5 α ,14 α -cholest-7-en-6-on (**19b**). 2 g Diacetat **16c** in 150 ml reinem Dioxan gelöst, wurden in einer inerten Atmosphäre mit 4 g Selendioxyd 1 Std. bei 80° gerührt und anschliessend heiss filtriert. Man nahm das Filtrat in Chloroform auf, wusch mit Wasser, trocknete über Na_2SO_4 und dampfte das Lösungsmittel im Vakuum ab. Der Rückstand wurde an Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert. Mit Benzol und einem Gemisch von Benzol mit 5% Äther eluierte man ein Produkt, das nach Umlösen aus Alkohol 700 mg Diacetat **19b** vom Smp. 231–232° gab. UV.: $\epsilon_{240} = 11500$. IR.: 3478 (OH), 1748 (CH_3COO), 1673 (CO), 1626 (C=C) cm^{-1} .

$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_6$ (516,7) Ber. C 72,06 H 9,36% Gef. C 72,16 H 9,30%

2 β ,3 β ,14-Trihydroxy-5 β ,14 α -cholest-7-en-6-on (**18**). 100 mg Diol **17a** wurden wie im vorangehenden Experiment beschrieben hydroxyliert. Nach Reinigung durch präparative Dünnschichtchromatographie kristallisierten 30 mg Triol **18** aus Aceton-Hexan mit dem Smp. 207–209°. UV.: $\epsilon_{242} = 12200$. IR.: 3540, 3380 (OH), 1656 (CO), 1612 (C=C) cm^{-1} . ORD.: $[\phi]_{400} = +1750^\circ$, $[\phi]_{376}(\text{extr.}) = +3470^\circ$, $[\phi]_{369}(\text{extr.}) = +3080^\circ$, $[\phi]_{360}(\text{extr.}) = +3890^\circ$, $[\phi]_{350}(\text{extr.}) = +910^\circ$, $[\phi]_{345}(\text{extr.}) = +1340^\circ$, $[\phi]_{341} = 0^\circ$, $[\phi]_{334}(\text{extr.}) = -2160^\circ$, $[\phi]_{330}(\text{extr.}) = -1730^\circ$, $[\phi]_{322}(\text{extr.}) = -3420^\circ$, $[\phi]_{315}(\text{extr.}) = -2980^\circ$, $[\phi]_{310}(\text{extr.}) = -3280^\circ$, $[\phi]_{287}(\text{extr.}) = -2120^\circ$, $[\phi]_{260}(\text{extr.}) = -7790^\circ$. Massenspektrum ($t \sim 180^\circ$): 432 (5), 414 (100), 404 (10), 399 (16), 396 (7), 381 (18), 302 (9), 301 (22), 249 (5), 213 (5).

$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_4$ (432,6) Ber. C 74,95 H 10,25 O 14,79% Gef. C 74,9 H 10,0 O 15,0%

SUMMARY

The synthesis of the tetracyclic skeleton of ecdysone with correct stereochemistry and substitution is described. 22,25-Didehydroxy-ecdysone and methyl (20S)-2 β ,3 β -dihydroxy-6-oxo-5 β -pregn-7-ene-20-carboxylate have been prepared. The latter is a key intermediate in the synthesis of ecdysone.

Hauptlaboratorium der SCHERING AG, Berlin
Chemische Forschungsabteilung
der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co. AG, Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. WIECHERT, U. KERB, P. HOCKS, A. FURLENMEIER, A. FÜRST, A. LANGEMANN & G. WALDVOGEL, *Helv.* **49**, 1581 (1966).
- [2] J. M. HEILBRON, E. R. H. JONES & F. S. SPRING, *J. chem. Soc.* **1937**, 801.
- [3] M. P. HARTSHORN & A. F. A. WALLIS, *J. chem. Soc.* **1962**, 3839.
- [4] J. M. HEILBRON, H. JACKSON, E. R. H. JONES & F. S. SPRING, *J. chem. Soc.* **1938**, 102.
- [5] D. H. R. BARTON & C. H. ROBINSON, *J. chem. Soc.* **1954**, 3045.
- [6] A. ZÜRCHER, H. HEUSSER, O. JEGER & P. GEISTLICH, *Helv.* **37**, 1562 (1954).
- [7] J. B. SIDDALL, J. P. MARSHALL, A. BOWERS, A. D. CROSS, J. A. EDWARDS & J. H. FRIED, *J. Amer. chem. Soc.* **88**, 379 (1966).
- [8] R. F. ZÜRCHER, *Helv.* **46**, 2054 (1963).
- [9] A. WINDAUS, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **36**, 3752 (1903).
- [10] U. KERB, P. HOCKS, R. WIECHERT, A. FURLENMEIER, A. FÜRST, A. LANGEMANN & G. WALDVOGEL, *Tetrahedron Letters* **1966**, 1387.
- [11] F. W. LICHTENTHALER, *Chem. Ber.* **96**, 845 (1963).

181. Zur Synthese des Ecdysons

IV. Mitteilung über Insektenhormone¹⁾

Die Synthese des natürlichen Häutungshormons

von U. Kerb²⁾, G. Schulz³⁾, P. Hocks²⁾, R. Wiechert²⁾,
A. Furlenmeier³⁾, A. Fürst³⁾, A. Langemann³⁾ und G. Waldvogel³⁾

(14. V. 66)

Der Aufbau des Grundgerüsts von Ecdyson mit einer sterischen Anordnung der Substituenten und des Ringsystems, die jener im natürlichen Häutungshormon entspricht, ist in den vorangehenden Arbeiten [1]⁴⁾ beschrieben worden. Zur Vollendung der Synthese stellte sich nur noch das Problem des Aufbaues der Seitenkette aus einem (20S)-20-Carbonsäure-methylester.

Die alkalische Hydrolyse der sterisch gehinderten 20-Carbomethoxy-Gruppierung [3] in der Verbindung **1** erforderte energische Reaktionsbedingungen [4] [5], denen

¹⁾ III. Mitteilung: A. FURLENMEIER *et al.* [1].

²⁾ Hauptlaboratorium der SCHERING AG, Berlin.

³⁾ Chemische Forschungsabteilung der F. HOFFMANN-LA ROCHE & Co., AG, Basel.

⁴⁾ II. Mitteilung: R. WIECHERT *et al.* [2].